Revisão Narrativa de Literatura

www.e-oftalmo.cbo.com.br

doi> http://dx.doi.org/10.17545/e-oftalmo.cbo/2017.86

Tumor de conjuntiva epitelial: uma revisão da literatura

Epitelial conjunctive tumor: a review of the literature

Tumor de conjuntiva epitelial: una revisión de la literatura

Luiz Guilherme de Moraes Matheus. Universidade São Francisco, Bragança Paulista, SP, Brasil. l.g.matheus@outlook.com
Rafael Nazaro Cassar Camargo. Universidade São Francisco, Bragança Paulista, SP, Brasil. rafacassar@hotmail.com
Bernardo Kaplan Moscovici. Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil. bernardokaplan@yahoo.com.br
Ulysses Tachibana - Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil. ulytachibana@yahoo.com.br

RESUMO

A conjuntiva pode ser sede de inúmeras lesões, dentre elas os tumores. Os tumores conjuntivais podem se apresentar de inúmeras formas histológicas, com características variáveis. O diagnóstico precoce e o adequado tratamento são de extrema importância para a cura do paciente. O presente artigo apresenta os tipos de tumores de conjuntiva de origem epitelial, bem como seu diagnóstico e possibilidades terapêuticas.

Palavras-Chave:
Oftalmologia;
Doenças da Túnica Conjuntiva;
Neoplasias da Túnica Conjuntiva;

ABSTRACT

The conjunctiva may be the site of innumerable lesions, among them tumors. The conjunctival tumors may present in innumerable histological forms, with variable characteristics. Early diagnosis and appropriate treatment are extremely important for patient healing. This article aims to present the types of conjunctival tumors of epithelial origin, as well as their diagnosis and therapeutic possibilities.

Keywords:
Ophthalmology;
Conjunctival Diseases;
Conjunctival Neoplasms;

RESUMEN

La conjuntiva puede ser sede de una infinidad de lesiones, entre ellas los tumores. Los tumores conjuntivales pueden presentarse de innúmeras formas histológicas, con características variables. El diagnóstico precoz y el adecuado tratamiento son de suma importancia para la cura del paciente. El presente artículo presenta los tipos de tumores de conjuntiva de origen epitelial, así como su diagnóstico y posibilidades terapéuticas.

Palabras Clave:
Oftalmología;
Enfermedades de la Conjuntiva;
Neoplasias de la Conjuntiva;

Fonte de financiamento: declaram não haver.
Parecer CEP: não se aplica.
Conflito de interesses: declaram não haver.
Recebido em: 15/02/2017
Aprovado em: 10/03/2017
Publicado em: 30/05/2017

How to cite: Matheus LGM, Camargo RNC, Moscovici BK, Tashibana U. Epitelial conjunctive tumor: a review of the literature. e-Oftalmo.CBO: Rev Dig Oftalmol. 2017;v3(2):1-7. http://dx.doi.org/10.17545/e-oftalmo.cbo/2017.86

INTRODUÇÃO

A conjuntiva é uma estrutura acessória do olho, formada por uma membrana mucosa que se caracteriza por revestir posteriormente as pálpebras e anteriormente a superfície do olho. A conjuntiva que reveste a região das pálpebras é denominada conjuntiva palpebral e a que reveste a superfície do olho até o limite da córnea denomina-se conjuntiva bulbar. Essa estrutura é fortemente aderida à pálpebra e frouxamente aderida ao globo ocular formando o fórnice, que é um fundo de saco formado na reflexão superior e inferior, entre o globo ocular e as pálpebras.[1] Histologicamente a conjuntiva apresenta um epitélio estratificado prismático, sendo sua lâmina própria constituída de tecido conjuntivo frouxo.[2] A conjuntiva pode ser acometida por várias lesões de diversas etiologias, como lesões de caráter inflamatório, circulatório, degenerativo, e tumores, sendo alguns desses tumores responsáveis não exclusivamente por prejuízos graves na visão, mas também por perda da vida.[3] Os tumores que acometem a conjuntiva podem ser classificados em tumores benignos, pré malignos, e malignos.[4]

METODOLOGIA

Este artigo apresenta uma revisão da literatura não sistemática. Para o levantamento da bibliografia realizou-se busca de artigos nas bases de dados Scientific Eletronic Library Online, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde e Medical Literature Analysis and Retrieval Sistem Online. Os descritores utilizados foram: neoplasias oculares, carcinoma, neoplasias da conjuntiva. Para a seleção dos artigos que serviram de base buscou-se em especial artigos de relevância na temática da presente revisão.

REVISÃO DA LITERATURA

EPIDEMIOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO

O tumor de conjuntiva pode ter origem a partir de qualquer célula dessa estrutura, entretanto os mais frequentes são os de origem epitelial e melanocítica como o carcinoma epidermoide e o melanoma respectivamente.[4] O tumor do epitélio estratificado da conjuntiva é a neoplasia ocular primária mais encontrada na prática clínica, sendo mais frequente na região do limbo (transição entre a esclera e a córnea).[5] Estima-se que a incidência desse tumor seja de aproximadamente 20 casos para cada um milhão de pessoas por ano, entretanto estudo realizado na Unidade de Oncologia Ocular do Hospital Clínico Universitário de Valladolid, na Espanha, durante 14 anos, verificou que, de um total de 314 tumores conjuntivais diagnosticados, 48% eram de origem melanocítica e 39,6% de origem epitelial.[6] A tabela 1 elenca alguns dos principais tumores da conjuntiva baseados em sua origem epitelial.

Tabela 1. Classificação dos tumores conjuntivais de acordo com sua origem epitelial.

Origem	Benígno	Pré-maligna	Maligna
Epitelial	Papiloma Escamoso	Queratose actínica	Carcinoma escamoso
	Hiperplasia Pseudoepiteliomatosa	Neoplasia intraepitelial	Carcinoma escamoso fusiforme
	Hiperplasia Pseudocarcinomatosa		Carcinoma mucoepidermoide

Papiloma escamoso: apresenta-se como lesão exofítica, de aspecto róseo, de forma irregular, como uma massa de tecido mole altamente vascularizada. Pode ter sua patogênese correlacionada ao papiloma vírus humano, dos tipos 6, 11, 16, 18 e 33, à exposição aos raios ultravioleta, à imunodeficiência e ao fumo do tabaco, casos em que pode haver recorrência do tumor. Tem aspectos diferentes na criança e no adulto. Naquela a preferência anatômica do tumor é a região do fórnice inferior, nesta a pálpebra bulbar torna-se o

principal sítio de acometimento. Costuma ser assintomático e sem sinais de inflamação. Histologicamente caracteriza-se por numerosos eixos vasculares papilares cobertos por epitélio conjuntival acantótico sem sinais de atipia.[4, 6] Tumor afeta mais frequentemente adultos de 20 a 39 anos de idade.[7, 8]

Hiperplasia pseudoepiteliomatosa e hiperplasia pseudocarcinomatosa: processo de hiperplasia que pode surgir a partir de uma lesão inflamatória pré-existente, sobre um pterígio ou uma pinguécula por exemplo. Clinicamente a hiperplasia mostra-se como uma lesão de crescimento rápido que pode surgir como uma massa com hiperqueratose de aspecto elevado. Histologicamente o epitélio se prolifera formando lóbulos, tendo aumento na atividade mitótica da região.[4, 7]

Queratose actínica: lesão que surge geralmente sobre um pterígio ou pinguécula que estão cronicamente inflamados. A proliferação epitelial ocorre mais frequentemente na conjuntiva bulbar. Podem simular um carcinoma. Clinicamente são bem circunscritas e elevadas. Diferentemente da hiperplasia pseudoepiteliomatosa e da hiperplasia pseudocarcinomatosa, a queratose actínica apresenta crescimento lento. A histologia da queratose actínica pode evidenciar desde uma acantose de grau leve até um pleomorfismo grave e disqueratose com mitoses anormais da região.[7, 9]

Neoplasia intraepitelial córneo-conjuntival: doença do epitélio da superfície ocular, com baixo poder de malignização, cerca de 5% dos casos. Caracteriza-se por lesão de aspecto gelatinoso, nodular, esbranquiçado e opaco, localizando-se preferencialmente próxima ao limbo. Do ponto de vista histológico, as células têm aspecto pleomórfico, com atipia na espessura do epitélio conjuntival; a membrana basal se apresenta de forma íntegra, característica que possibilita diferenciar a lesão citada do carcinoma epidermoide invasivo. A neoplasia intraepitelial córneo-conjuntival tem evolução lenta. [10, 11]

Figura 1: Neoplasia intraepitelial circunscrita de conjuntiva.[4]

Carcinoma Escamoso: nessa lesão da conjuntiva as células anormais não mais se limitam ao epitélio da conjuntiva, passando agora a invadir o estroma conjuntival.[12] Sua localização mais comumente encontrada é o limbo, na conjuntiva bulbar, sendo raramente encontrado na conjuntiva palpebral ou isolado no epitélio da córnea. O aspecto da lesão é em placa ou em forma de nódulo, exofítica e pedunculada. Dados da literatura indicam que o carcinoma escamoso apresenta baixa probabilidade de metastizar, contudo pacientes imunodeprimidos apresentam maior risco para tal fato.[4, 13] Histologicamente as células hipercromáticas e pleomórficas podem mostrar-se indistinguíveis com os fibroblastos. A lesão pode ser confundida histologicamente com um melanoma amelanocítico, um leiomiossarcoma, um histiocitoma fibroso maligno ou com um fibrossarcoma.[14]

Figura 2: Carcinoma de células escamosas da conjuntiva.[4]

Carcinoma escamoso fusiforme: apresenta baixa incidência, tem aspecto agressivo, com tendência a penetrar o globo ocular. Apresenta-se como lesões planas; na histologia as células são fusiformes e com o núcleo hipercromático, sendo, em alguns casos, difícil sua diferenciação com os fibroblastos.

Carcinoma mucoepidermoide: assim como o carcinoma escamoso fusiforme, o carcinoma mucoepidermoide é pouco frequente, sendo mais comum na sétima década de vida. Esse tipo de lesão é formado por células produtoras de muco e também por células epidermoides. Clinicamente apresenta-se como uma massa límbica ou peri-límbica, geralmente sendo interpalpebral. Difere-se em alguns casos do carcinoma de células escamosas pelo fato desse apresentar aspecto mais amarelado, globular e cístico. Importante realizar tal diferenciação, uma vez que o carcinoma mucoepidermoide tem comportamento mais agressivo tendo maiores chances de realizar metástase em globo ocular e órbita. A lesão é encontrada geralmente no saco conjuntival.[4, 7]

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

A técnica de escolha, em casos em que se faz necessária a coleta de material para diagnóstico, é a biopsia excisional, a qual além de fornecer material para análise histopatológica (padrão-ouro no diagnóstico de lesões conjuntivais), ainda tem função terapêutica, uma vez que o tratamento de escolha é a excisão cirúrgica. Caso a excisão não possua margens livres suficientes para evitar uma recidiva ou ainda, o desenvolvimento de metástases, pode-se indicar terapia adjuvante como quimioterapia, radioterapia e crioterapia. Entretanto, o exame citológico por raspado conjuntival é um exame com maior facilidade de realização.

Segundo relatado em estudo sobre a eficácia da citologia frente à histopatologia[15], evidenciou-se que é significativa a importância da citologia esfoliativa para a diferenciação de lesões tumorais benignas e malignas, sendo o método citológico de Papanicolaou uma técnica laboratorial estabelecida para a detecção de neoplasias em amostras de tecidos. A citologia do tecido de descamação da conjuntiva e córnea permite o exame das camadas celulares superficiais. Essas células são derivadas das camadas de células basais ou germinativas, as quais sofrem alterações morfológicas no seu processo de maturação. A maturação anormal das células neoplásicas irá, portanto, ser refletida em células superficiais com características anômalas. Esse princípio da citologia permite o estudo do tecido através do exame da morfologia das células da superfície.[15] Para esclarecer a eficácia da citologia pelo método de Papanicolau frente à histopatologia, foi realizado, na cidade de São Paulo, um estudo prospectivo[16],no qual o exame citológico foi coletado utilizando uma escova de plástico, seguida de fixação com álcool 90% em lâmina; em seguida, realizada uma biópsia excisional e encaminhada ao anatomopatológico num exame de duplo cego, tendo como resultado sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo de 85.7%, 86.7%, 75%, e 92.9%, respectivamente, evidenciando que a citologia esfoliativa das lesões conjuntivais é um procedimento simples, com alta concordância com o seguimento histológico. Seu uso amplo poderia aumentar o diagnóstico precoce da neoplasia escamosa da superfície ocular, com melhora no prognóstico do paciente.[16]

Opção ao raspado conjuntival é a citologia de impressão, a qual consiste em um método não invasivo para avaliação da superfície ocular, que inclui o epitélio da conjuntiva e da córnea. Pode ser uma alternativa em relação à citologia obtida com raspados da superfície ocular, além de garantir amostras de melhor qualidade. O papel filtro, quando aplicado sobre a superfície córneo-conjuntival, remove amostras que contém de uma a três camadas de células epiteliais, e preserva principalmente as características morfológicas e as relações anatômicas das células obtidas. As amostras são fixadas, coradas e examinadas em laboratório, usando-se um método modificado para a citologia da superfície ocular. Essa técnica auxilia o entendimento e direciona o tratamento das afecções da superfície ocular, pois permite a análise do grau de metaplasia escamosa, contagem do número de células caliciformes em casos de olho seco, hipovitaminose. Para se avaliar a extensão infiltrativa da lesão, é possível lançar mão da biomicroscopia ultrassônica (UBM), que avalia profundamente as estruturas anteriores do globo ocular, como córnea, câmara anterior, íris e cristalino.[17, 18] Já para as estruturas mais profundas, existe a Tomografia de Coerência Óptica (3D-OCT), única capaz de avaliar detalhadamente e em três dimensões a retina e o nervo óptico, podendo ser detectada qualquer mínima variação nessas estruturas.[18] Em caso de dúvida ou dificuldade de avaliação, pode-se realizar ainda uma tomografia computadorizada da órbita ocular.

TRATAMENTO

O tratamento dos tumores epiteliais da conjuntiva é baseado em três principais pilares, sendo eles: destruição ou remoção da lesão neoplásica via cirurgia e/ou tratamento adjuvante, podendo também ser indicados procedimentos como quimioterapia tópica, radioterapia e até crioterapia a fim de reduzir a recidiva; realizar um diagnóstico histopatológico de forma precoce e precisa, já que o exame clínico da lesão é, muitas vezes, inconclusivo e, por fim, evitar recorrências da neoplasia, a qual pode ocorrer principalmente nos primeiros dois anos após a cirurgia, fazendo-se necessário um controle pós-operatório de pelo menos cinco anos.[19]

Para isso, é necessário que se faça uma avaliação pré-operatória detalhada, a fim de se determinar características clínicas da lesão, como a presença ou não de bilateralidade, invasão intraorbital ou intraocular, avaliar se é difusa ou circunscrita e procurar por metástases, sendo essas raramente encontradas. Essas características são preditoras da técnica cirúrgica a ser realizada em cada caso. Para o caso de um tumor circunscrito, a remoção completa para biópsia excisional, com manipulação mínima e respeitando-se a margem de ressecção de 3 a 5 mm pode ser o tratamento suficiente. A cápsula de Bowman deve ser respeitada, já que, em casos em que é removida, existe uma maior facilidade de penetração intraocular quando há recorrência da lesão. A avaliação intraoperatória da margem cirúrgica associada à crioterapia tem demonstrado uma menor taxa de recidiva em casos de lesões pré-cancerosas e malignas. Nas lesões difusas e extensas, em que não é possível remover a lesão completamente e nem respeitar as margens mínimas, é necessário realizar uma excisão com maior amplitude possível e associar uma terapia adjuvante na lesão residual, utilizando quimioterápicos tópicos como Mitomicina C, 5-Fluorouracilo, interferón α 2β, associando-os à radioterapia[4]. Durante o intraoperatório e até mesmo pós-operatório, utiliza-se o azul de toluidina 1% para delinear as bordas da lesão e até mesmo detectar de forma precoce possíveis recidivas da lesão. Sua eficácia foi comprovada num estudo prospectivo acerca do uso do colírio azul de Toluidina 1% no diagnóstico das neoplasias de célula escamosas da superfície ocular.[21] O teste azul de toluidina a 1%, teve como resultado para a coloração positiva uma eficácia de 90% na detecção de lesões pré-malignas e 100% de lesões malignas, posteriormente comprovadas com estudo citopatológico, sendo que apenas um dos 47 pacientes estudados, apresentou falso-positivo. Portanto o azul de toluidina 1% se mostra um procedimento de realização simples e acessível a todos oftalmologistas, auxilia no diagnóstico precoce e tratamento efetivo das neoplasias de células escamosas da superfície ocular.[20]

A quimioterapia tópica apresenta vantagens em relação à cirurgia, pois permite tratar toda a superfície ocular e não necessita de margens cirúrgicas, além disso, seu uso em neoadjuvância evita possíveis complicações cirúrgicas. Em casos nos quais o paciente não aceita a realização do procedimento cirúrgico, tem sido usada como tratamento primário.[21, 22] A Mitomicina C (MMC), por exemplo, atua inibindo a síntese do DNA, sendo mais eficaz em células com divisão rápida. Esse agente tem sido utilizado como adjuvante para excisão de NIC e de CEC no pré-operatório, no intraoperatório e no pós-operatório. Por outro lado, há estudos que recomendam seu uso como terapia primária para NIC/CEC, mesmo na doença recorrente.[11]

Um estudo prospectivo realizado com objetivo de avaliar a segurança, eficácia e recidiva tumoral após o uso de mitomicina C no tratamento de neoplasia intra-epiteliais (NIC) primárias e recidivadas e de carcinoma espinocelular (CEC) recidivados, no qual foram estudados 2 grupos de pacientes, o G1 (com NIC), foi tratado com colírio de MMC 0,02%, 4 vezes ao dia por 28 dias e o G2 (com CEC recidivado), que por sua vez foram tratados com colírio de MMC 0,02%, 4 vezes ao dia por 21 a 28 dias. Teve como resultado oito pacientes com regressão total da lesão, com citologia esfoliativa negativa após 1 mês do fim do tratamento e 1 paciente apresentou regressão parcial da lesão submetendo-se à biopsia excisional com resultado negativo para displasia. Dos pacientes com CEC, 1 apresentou regressão total da lesão e 2 regressão parcial, também com resultados do anatomopatológico negativo. Sendo assim, sugere-se que o uso de MMC tópica é opção segura e eficaz como tratamento único de NIC primária ou recidivada e CEC recidivada, porém, na maioria desses, a cirurgia ainda assim foi indicada.[22] Nos casos em que existe invasão intraocular a enucleação está indicada, assim como na existência de invasão orbital anterior, está indicado exérese anterior com preservação palpebral, desde que esta não esteja afetada.

Efeitos adversos da mitomicina C: Segundo estudo realizado a respeito da eficácia do uso da mitomicina,[24] os efeitos adversos encontrados nos pacientes estudados durante o tratamento com mitomicina C foram hiperemia conjuntival, lacrimejamento, sensação de corpo estranho e secreção. À biomicroscopia as mais frequentes alterações foram hiperemia conjuntival difusa, ceratite puntata, secreção mucoide e defeitos epiteliais. A suspensão do quimioterápico foi suficiente para que houvesse regressão das alterações oculares, sem necessidade de medicações.

Como alternativa, atualmente tem-se utilizado o interferon alfa 2-beta, o qual tem menos efeitos colaterais e por isso, tem sido melhor tolerado pelos pacientes. A forma de administração do INF alfa-2B subconjuntival apresenta efeitos colaterais com sintomatologia parecida com uma síndrome gripal (febre, mialgia, fadiga) e leves distúrbios hepáticos. Ao uso tópico, os efeitos adversos mais comumente relatados são hiperemia conjuntival e conjuntivite folicular. A associação de formas de administração (tópica e subconjuntival) tem sido utilizada para tratamento primário de carcinoma intraepitelial de conjuntiva, bem como recidivas. Ainda em relação ao tratamento quimioterápico de tumores oculares, há a possibilidade de instalação de uma placa em região peritumoral intraocular, terapia

também conhecida como braquiterapia. Pode-se utilizar Rutênio-106/Rádio-106, Iodo-125, Paládio-103, Ouro-198, Cobalto-60 e Irídio-192 como radionuclídeos no tratamento de tumores oculares.[23, 25]

REFERÊNCIAS

1. ↲ Hospital das Clínicas (São Paulo), organizador. Clínica Oftalmológica. Anatomia e fisiologia do olho: anatomia e fisiologia [Internet]. Cap. 1 [cited 2017 Feb 20]. Available from: https://www.passeidireto.com/arquivo/17566215/oftalmologia ---apostila-usp.

2. ↲ Junqueira LC, Carneiro J. Histologia básica: texto e atlas. 10a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.

3. ↲ Barsotti V, Aguiar GMF, Abatti REM, Boldrini L, Kumagai KM, Freitas JAH. Carcinoma espinocelular de conjuntiva. Rev Fac Cienc Med Sorocaba. 2007;9:23-6.

4. ↲ ↲ ↲ ↲ ↲ ↲ ↲ ↲ ↲ Saornil MA, Becerra E, Méndez MC, Blanco G. Tumores de la conjuntiva. Arch Soc Esp Oftalmol. 2009;84:7-22. https://doi.org/10.4321/S0365-66912009000100003

5. ↲ Crawford JB. Conjunctival tumors. In: Tasman W, Jaeger EA, editors. Duane's clinical ophthalmology. Philadelphia: Lippincott; 1995. v. 4, p. 1-10.

6. ↲ ↲ Yanoff M, Duker JS. Oftalmologia. In: Goldstein MH, editor. Córnea e doenças da superfície ocular. 3a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011. p. 241.

7. ↲ ↲ ↲ ↲ Pereira APF. Lesões não melanocíticas da conjuntiva: benigna, pré-malígna e maligna [dissertação]. Coimbra: Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; 2010.

8. ↲ Font RL, Del Valle M, Aveda-o J, Longo M, Boniuk M. Primary adenoid cystic carcinoma of the conjunctiva arising from the accessory lacrimal glands: a clinicopathologic study of three cases. Cornea. 2008;27:494-7. https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318162a907

9. ↲ Dutton JJ, Fowler AM, Proia AD. Dermoid cyst of conjunctival origin. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2006;22:137-9. https://doi.org/10.1097/01.iop.0000199251.29558.0b

10. ↲ Vivó JM, Hernández NH, Sanz AM. Neoplasia intraepithelial córneo-conjuntival. A propósito de um caso. Rev Med Electron. 2012;34:490-5.

11. ↲ ↲ Figueirêdo RS, Figueirêdo ES. Uso de mitomicina C em neoplasia intra-epitelial córneo-conjuntival: modalidades de abordagem – relatos de caso. Arq Bras Oftalmol. 2006;69:407-11. https://doi.org/10.1590/S0004-27492006000300023

12. ↲ Ros SI. Tumores de conjuntiva (presentacion de caso clinico). Rev Med Costa Rica Centroamérica. 2007;580:133-7.

13. ↲ Perdigão FB, Pierre-Filho PTP, Natalino RJM, Caldato R, Torigoe M, Cintra ML. Conjunctival keratoacanthoma. Rev Hosp Clín Fac Med São Paulo. 2004;59:135-7. https://doi.org/10.1590/S0041-87812004000300008

14. ↲ Huntington AC, Langloss JM, Hidayat AA. Spindle cell carcinoma of the conjunctiva. An immunohistochemical and ultrastructural study of six cases. Ophthalmology. 1990;97:711-7. https://doi.org/10.1016/S0161-6420(90)32526-5

15. ↲ Lima CGMG, Veloso JCB, Tavares AD, Jungman P, Vasconcelos AA. Método citológico e histopatológico no diagnóstico das lesões da conjuntiva: estudo comparativo. Arq Bras Oftalmol. 2005;68:623-6. https://doi.org/10.1590/S0004-27492005000500009

16. ↲ ↲ Kayat KV, Dantas PEC, Felberg S, Galvão MA, Saieg MA. Exfoliative cytology in the diagnosis of ocular surface squamous neoplasms. Cornea. 2017;36:127-30 https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001027

17. ↲ Michalany J. Técnica histológica em anatomia patológica: com instruções para o cirurgião, enfermeira e citotécnico. São Paulo: EPU; 1981. p.182-6.

18. ↲ Vide Oftalmologia. O que é OCT? [Internet]. São Paulo; 2013 [cited 2013 Feb 20]. Available from: http://videoftalmologia.com.br/?p=94

19. ↲ Barros JN, Mascaro VLDM, Gomes JAP, Freitas D, Lima ALH. Citologia de impressão da superfície ocular: técnica de exame e de coloração. Arq Bras Oftalmol. 2001;64:127-31. https://doi.org/10.1590/S0004-27492001000200007

20. ↲ Cema Hospital. Biomicroscopia Ultrassônica (UBM). São Paulo; 2017 [cited 2017 Feb 20]. Available from: http://www.cemahospital.com.br/biomicroscopia-ultrassonica-ubm

21. ↲ Romero IL, Ballalai PL. Uso do colírio azul de toluidina a 1% no diagnóstico das neoplasias de células escamosas da superfície ocular. In: 19o Congresso Brasileiro de Prevenção da Cegueira e Reabilitação Visual; 2010; Salvador. Arq Bras Oftalmol. 2010;73:14. TL 018.

22. ↲ ↲ Tonietto AP, Magnani AC, Mársico J, Mason EM, Fortes Filho JB. Carcinoma de células escamosas da conjuntiva: aspectos clínicos e histopatológicos em cinco pacientes. Rev Bras Oftalmol. 2005;64:140-5.

23. ↲ Huerva V, Ascaso FJ. Conjunctival intraepithelial neoplasia – Clinical presentation, diagnosis and treatment possibilities. In: Srivastava S, editor. Intraepithelial neoplasia [Internet]. Rijeka: InTech; 2012 [cited 2017 Feb 20]. Available from: http://www.intechopen.com/books/intraepithelial-neoplasia/conjunctivalintraepithelial-neoplasia-clinical-presentation-diagnosis-and-treatment-possibilities. https://doi.org/10.5772/38878

24. ↲ Ballalai PL, Gomes JAP, Santos MS, Freitas D, Erwenne CM, Rigueiro M. Uso de mitomicina C tópico no tratamento da neoplasia intra-epitelial córneo-conjuntival e carcinoma espinocelular conjuntival: resultados preliminares. Arq Bras Oftalmol. 2003;66:559-62. http://dx.doi.org/10.1590/sooo4-27492003000050000З

25. ↲ Mattos FR, Rostelato MECM, Zeituni CA, Souza CD, Peleias Júnior FS, Benega MAG, et al. Desenvolvimento de um dispositivo de suporte de sementes de braquiterapia para irradiação. In: 14o Congresso da Sociedade Brasileira de Radioterapia; 2012; Curitiba. São Paulo: Ipen; 2014. 3 p.

Luiz Guilherme de Moraes Matheus
http://orcid.org/0000-0001-6772-5610
http://lattes.cnpq.br/6315202750952061

Rafael Nazaro Cassar Camargo
http://orcid.org/0000-0001-8658-3216
http://lattes.cnpq.br/3673152597599854

Bernardo Kaplan Moscovici
http://orcid.org/0000-0003-4441-4304
http://lattes.cnpq.br/8720580002282534

Ulysses Tachibana
http://orcid.org/0000-0002-1512-9312
http://lattes.cnpq.br/5598119661406610